



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

AMANDA PRISCILLA SANTOS DE NEGREIROS

**LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO**

AREIA

2019

AMANDA PRISCILLA SANTOS DE NEGREIROS

**LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena
Co-Orientadora: MVa. Nayadjala Távita Alves
dos Santos

AREIA

2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

N3851 Negreiros, Amanda Priscilla Santos de.
Leiomiossarcoma uterino, feocromocitoma em adrenal e
adenocarcinoma pulmonar concomitantes em um cão /
Amanda Priscilla Santos de Negreiros. - Areia, 2019.
39 f. : il.

Orientação: Ricardo Barbosa de Lucena.
Coorientação: Nayadjala Távita Alves dos Santos.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

I. Metástase. 2. Neoplasia maligna. 3. Neoplasia
primária. 4. Ovariohisterectomia. I. Lucena, Ricardo
Barbosa de. II. Santos, Nayadjala Távita Alves dos.
III. Título.

UFPB/CCA-AREIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS – CAMPUS II - AREIA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do Autor: Amanda Priscilla Santos de Negreiros

TÍTULO: LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em: 18 / 10 / 2019.

Nota: 10,0

Banca Examinadora

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Nayadjala Távita Alves dos Santos

Médica Veterinária Nayadjala Távita Alves dos Santos (Co-orientadora)
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Lidia Virginia da Silva Xavier de Oliveira

Médica Veterinária Lidia Virginia da Silva Xavier de Oliveira
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Aos meus pais, irmãos, marido, tio e a toda
minha família que, com muito carinho e apoio,
não mediram esforços para que eu chegasse até
esta etapa da minha vida.

A todos aqueles que de alguma forma estiveram
e estão próximos de mim, fazendo esta vida
valer cada vez mais a pena.

Dedico esta vitória a vocês.

AGRADECIMENTOS

Sou grata, primeiramente a mim mesma, por não desistir, mesmo frente a diversas pedras no caminho, que as juntei e um dia hei de construir meu castelo.

À minha irmã Anne, por todo o carinho, por ser um ombro amigo nas horas difíceis, pois, sem ela, principalmente, não estaria apresentando meu TCC neste momento.

Aos meus pais Jucilene e Carlos Eron, que, apesar das adversidades da vida, sempre criaram os filhos nos caminhos dos estudos.

Ao meu tio Josimar, que sempre me deu apoio e incentivo quando precisei, além de ser uma grande inspiração em minha vida.

Ao meu marido Yalli, por todo o sacrifício, paciência, por me dar força quando eu não aguentava mais e, principalmente, pelo carinho durante todos esses anos de faculdade, porque, nos momentos de minha ausência, sempre me fez entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente.

Ao meu irmão Carlos Júnior.

Ao meu sobrinho Ulisses Filho, que trouxe alegria para a minha vida, e a meu cunhado Ulisses, que sempre acreditou no meu potencial.

Aos meus sogros Ana e José e meus cunhados Yuri e Yanni.

A toda a minha família, que sempre acreditou no meu sucesso.

Ao meu orientador Ricardo e à minha coorientadora Nayadjala, pelo empenho dedicado à elaboração deste trabalho.

Aos meus amigos que sempre me ajudaram nos dias de estresse da faculdade: Ednaldo, Lucas e Artur. Além de Ísis e Karol, que se fizeram presentes e me apoiaram nos meus dias mais difíceis.

Aos meus colegas de curso: Bianca, Joyce, Wellington, Raquel Costa, Eduarda, Raquel Luna, Letícia e André, por me aguentarem durante estes cinco anos e manterem minha sanidade mental na cidade de Areia.

A todos os professores do curso de Medicina Veterinária da UFPB, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

Aos residentes da clínica cirúrgica do Hospital Veterinário da UFPB: Jesus e Lúcia, que sempre me auxiliaram quando surgia alguma dúvida nos procedimentos e por serem um dos motivos para este trabalho poder ser realizado.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

“O ontem é história, o amanhã é um mistério, mas o hoje é uma dádiva. É por isso que se chama presente.”

KUNG FU PANDA

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – A. Acentuado aumento de volume na região.....	25
Figura 2 – A. Pulmão: Nódulos arredondados.....	31
Figura 3 – A. Fotomicrografia de pulmão com áreas.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Leucograma indicando leucocitose absoluta.....	26
Tabela 2: Bioquímica sérica indicando hipoalbuminemia.....	27

LISTA DE SIGLAS

ALT: Alanina Aminotransferase

CFMV: Conselho Federal de Medicina Veterinária

FA: Fosfatase Alcalina

GGT: GamaGlutamilTransferase

HEC: Hiperplasia Endometrial Cística

LPV: Laboratório de Patologia Veterinária

PPT: Proteínas Plasmáticas Totais

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO

RESUMO

O leiomiossarcoma é uma neoplasia mesenquimal maligna de musculatura lisa do útero. O feocromocitoma é uma neoplasia de origem neuroectodérmica que surge na medular da adrenal. Os adenocarcinomas são tumores pulmonares e podem ser classificados em epiteliais ou mesenquimais, sendo diferenciados quanto à malignidade e tipo histológico. Os três tumores não são neoplasias comumente diagnosticadas em cães. A ocorrência concomitante desses tumores em um mesmo animal é extremamente rara. O objetivo deste artigo é relatar o caso de uma cadela com essas três neoplasias — diagnosticadas no Hospital Veterinário da UFPB — e descrever a histopatologia dos tumores. Após anamnese, exames físicos, exames de laboratório e exames de imagem, o animal foi submetido à cirurgia emergencial de ovariectomia. Por diversos fatores de comprometimento tumoral e possíveis metástases, optou-se pela realização da eutanásia. O animal foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), onde foi realizada necropsia, os tecidos foram coletados e feito o processamento de rotina, sendo possível constatar a proliferação de células neoplásicas em diversos tecidos. A avaliação macroscópica e microscópica dos seguintes órgãos: pulmão, útero e adrenais revelaram alterações dignas de tumores primários, tais como perda da arquitetura histológica dos órgãos, assim como células com elevado grau de anisocitose/anisocariose e taxas de mitoses variáveis. Além destes, também foram encontradas alterações em outros tecidos, como rins, fígado e baço; neste último, foi identificada metástase oriunda do tumor de adrenal. O diagnóstico definitivo foi possível através da necropsia, onde foi feita avaliação dos órgãos a partir do método de análise histopatológica.

Palavras-chave: metástase; neoplasia maligna; neoplasia primária; ovariectomia.

CONCOMITANT UTERINE LEIOMYOSARCOMA, ADRENAL PHEOCHROMOCYTOMA AND LUNG ADENOCARCINOMA IN A DOG

ABSTRACT

Leiomyosarcoma is a malignant mesenchymal neoplasm of smooth muscle of the uterus. Pheochromocytoma is a neoplasm of neuroectodermal origin that arises in the adrenal medulla. Adenocarcinomas are pulmonary tumors and can be classified as epithelial or mesenchymal, being differentiated according to malignancy and histological type. The three tumors are not commonly diagnosed neoplasms in dogs. Concomitant occurrence of these tumors in the same animal is extremely rare. The aim of this article is to report the case of a female dog with these three neoplasms - diagnosed at the UFPB Veterinary Hospital - and to describe the histopathology of the tumors. After anamnesis, physical exams, laboratory exams and imaging exams, the animal underwent emergency ovariohysterectomy surgery. Due to several factors of tumor involvement and possible metastases, it was decided to perform euthanasia. The animal was sent to the Veterinary Pathology Laboratory (LPV), where a necropsy was performed, the tissues were collected and the routine processing was performed. It was possible to verify the proliferation of neoplastic cells in several tissues. Macroscopic and microscopic evaluation of the following organs: lung, uterus and adrenals revealed alterations worthy of primary tumors, such as loss of histological architecture of the organs, as well as cells with a high degree of anisocytosis / anisocariosis and variable mitosis rates. In addition to these, changes were also found in other tissues such as kidneys, liver and spleen; In the latter, metastasis from the adrenal tumor was identified. The definitive diagnosis was possible through necropsy, where the organs were evaluated using the histopathological analysis method.

Keywords: metastasis; malignant neoplasm; primary neoplasm; ovariohysterectomy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	Leiomiossarcoma	17
2.1.1	Aspectos Gerais	17
2.1.2	Epidemiologia.....	18
2.1.3	Sinais Clínicos	18
2.1.4	Diagnóstico	18
2.1.5	Características Histológicas.....	18
2.1.6	Prognóstico	19
2.2	Feocromocitoma.....	19
2.2.1	Aspectos Gerais	19
2.2.2	Epidemiologia.....	20
2.2.3	Sinais Clínicos	20
2.2.4	Características Histológicas.....	21
2.2.5	Diagnóstico	21
2.2.6	Prognóstico	21
2.3	Adenocarcinoma Pulmonar	22
2.3.1	Aspectos Gerais	22
2.3.2	Epidemiologia.....	22
2.3.3	Sinais Clínicos	23
2.3.4	Diagnóstico	23
2.3.5	Características Histológicas.....	23
2.3.6	Prognóstico	24
3	MATERIAIS E MÉTODOS	25
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS.....	35
	ANEXO I	38

**LEIOMIOSSARCOMA UTERINO, FEOCROMOCITOMA EM ADRENAL E
ADENOCARCINOMA PULMONAR CONCOMITANTES EM UM CÃO**

**Trabalho de conclusão de curso em forma de artigo seguindo as normas e diretrizes da
revista Agropecuária Técnica (AGROTEC) (Anexo I).**

1 Introdução

O termo neoplasia, em geral, significa uma massa anormal de tecido cujo crescimento excede, não sendo coordenado como do tecido normal e persistindo depois de cessado o estímulo que o provocou. A neoplasia é autônoma e age como uma espécie de parasita no organismo, competindo com as células normais por energia e substratos nutricionais (Werner, 2011). Nos cães, aproximadamente 15 a 30% dos tumores causam metástases em pâncreas, linfonodos, ossos, rim, baço, pulmão, fígado, coração, e dentre todas as neoplasias, 50% delas são consideradas malignas (Daleck et al., 2008).

As neoplasias uterinas são pouco frequentes em cadelas e gatas, ocorrendo em animais de meia idade a idosos, sem predisposição racial, a maioria encontrada como achado incidental na necropsia ou durante a exploração abdominal. (Fossum, 2014). Os casos mais comuns encontrados em fêmeas caninas são os de origem mesenquimal. Respectivamente, destes, o tumor mais visto é o leiomioma, depois dele é o fibroma, o fibroleiomioma e o leiomiossarcoma (Maclachlan e Kennedy, 2002). Essas neoplasias podem acometer fêmeas de meia idade ou mais velhas. Os hormônios sexuais influenciam no seu aparecimento (Souza et al., 2012).

Os neoplasmas de útero têm como característica a forma silenciosa com que progridem e em geral são assintomáticas ou promovem alterações correlatas à síntese excessiva de hormônios. Induzem modificações no estro, queda de pelos, hematométrio, piométrio e outras enfermidades indiretas (Foster, 2018).

O leiomiossarcoma é uma neoplasia mesenquimal maligna de musculatura lisa. Esse tipo de tumor geralmente é maior que seus homólogos benignos. As células dentro do tumor exibem células atípicas, com um índice mitótico relativamente alto, além de apresentar característica invasiva e áreas de necrose na massa tumoral (Maclachlan e Kennedy, 2002).

O feocromocitoma é uma neoplasia de origem neuroectodérmica que surge na parte medular da adrenal, a partir das células cromafins, denominadas de feocromófitos, que são produtoras e metabolizadoras de catecolaminas (De Nardi, 2008). É a neoplasia mais comum com origem na medula da adrenal nos animais domésticos. (Almeida e Silva, 2009). O diagnóstico geralmente é *post mortem* ou um achado cirúrgico incidental (Carvalho et al., 2004). O feocromocitoma não é uma neoplasia comumente diagnosticada em cães, e é responsável por apenas cerca de 0,01 a 0,13% das neoplasias que comumente acometem a espécie. Em animais que têm hiperadrenocorticismo, algumas células cromafins que se encontram na medula da adrenal são expostas ao cortisol e também ao sangue venoso da cortical, e, em grande

quantidade, estimulam a síntese e produção de catecolaminas, promovendo assim a hiperplasia e, conseqüentemente, neoplasia na medula da adrenal (De Nardi et al., 2008).

As neoplasias pulmonares primárias em cães são pouco frequentes e correspondem a cerca de 1,2% de todas as neoplasias caninas (Leandro et al., 2015). Em humanos, elas se apresentam como um dos neoplasmas malignos mais comuns, carregando uma alta taxa de mortalidade (Uchida et al., 2017). Em cães, o acometimento metastático nesse órgão acontece com mais frequência do que a neoplasia primária (Leandro et al., 2015).

De acordo com Wilson e Dungworth (2002), os tumores pulmonares podem ser classificados em epiteliais ou mesenquimais e devem ser diferenciados quanto à malignidade e ao tipo histológico. Os adenocarcinomas são caracterizados pela presença de estruturas glandulares que geralmente contêm secreções. Os padrões glandulares mais comuns são papilar, tubulopapilar e acinar. Segundo Leandro et al. (2015), esse tipo de neoplasia primária em cães vem sendo identificado com mais frequência na rotina clínica. Isso é atribuído não só ao avanço de estudos na medicina veterinária, o qual possibilita uma maior longevidade à vida animal (considerando-se que os tumores pulmonares acometem, principalmente, cães idosos), como também ao estreito contato entre animais de companhia e seus tutores, que os leva à exposição de fatores de risco, como tabagismo passivo e poluentes da vida urbana.

Dessa forma, o objetivo deste artigo é relatar um caso clínico, cirúrgico e patológico em uma fêmea canina atendida no hospital veterinário da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), situado em Areia-PB. E também caracterizar os aspectos macroscópicos e microscópicos de três neoplasias concomitantes: o feocromocitoma, o leiomiossarcoma uterino e o adenocarcinoma primário pulmonar.

2 Referencial teórico

O termo Neoplasma significa um novo crescimento composto de células anormais que sofreram algum tipo de alteração genética herdada, que faz com que elas se tornem não responsivas a controles de crescimento normais e se expandam além dos seus limites anatômicos (KUSEWITT, 2018). Essas células neoplásicas diferem das células normais pela proliferação descontrolada, a qual é independente do requerimento de novas células; pela diminuição da diferenciação celular e pela alteração de comunicação e adesão celular para/com as demais células (MORRIS; DOBSON, 2007).

Os tumores podem ser divididos com base na sua origem celular, podendo ser mesenquimal, epitelial ou de células redondas. Os tumores mesenquimais são aqueles de origem embrionária mesodérmica, os tumores epiteliais são de origem de todas as três camadas embrionárias – endoderma, mesoderma e ectoderma (KUSEWITT, 2018). A nomenclatura de tumor de células redondas se refere ao padrão citomorfológico, pois quanto à origem embrionária a maioria é classificada como mesenquimal (SILVA et al., 2015).

2.1 Leiomiossarcoma

2.1.1 Aspectos Gerais

As neoplasias de útero e ovário são mais raras nas fêmeas e com frequência apresentam diagnóstico e tratamento difíceis (DALECK et al, 2008; FOSTER, 2018). As neoplasias de maior frequência que acometem as fêmeas são as de vagina, vestíbulo e glândula mamária (DALECK et al, 2008).

Essas neoplasias têm como característica a forma silenciosa com que progridem e em geral são assintomáticas ou promovem alterações correlatas à síntese excessiva de hormônios, fazendo com que induza modificações no estro, causando queda de pelos, hematométrios, piométrio e outras enfermidades indiretas (DALECK et al, 2008). Os hormônios sexuais podem influenciar seu aparecimento, favorecendo a sua ocorrência em cadelas não castradas (MANEGASSI et al, 2016).

Dentre os tumores de origem mesenquimal em cadelas, o mais comum é o leiomioma e, por último, o leiomiossarcoma (SOUZA et al, 2012). O leiomiossarcoma tem origem mesenquimal e é uma neoplasia uterina de característica maligna, representando aproximadamente 10% dos tumores uterinos (DALECK et al, 2008). Esses tumores podem vir a interferir na função reprodutiva, obstruir intestino e uretra (SOUZA et al, 2012).

2.1.2 Epidemiologia

A incidência de neoplasias uterinas é tão rara que compreende taxas de 0,3 a 0,4% de todos os tumores em cadelas. Os animais mais acometidos são adultos de meia idade a mais velhas e não há predileção por raça (DALECK et al, 2008). Os hormônios sexuais podem influenciar o aparecimento do tumor e quase sempre estão associados a tumores secretores de estrógenos, cistos foliculares ovarianos, hiperplasia e neoplasia mamária e hiperplasia endometrial (SOUZA et al, 2012).

2.1.3 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos dos animais portadores de neoplasia uterina dependem do tipo histológico, dimensões e padrão de metástases. Em cadelas portadoras de leiomioma e leiomiossarcoma pode ocorrer aumento de volume abdominal e corrimento vaginal, mas há animais assintomáticos e os achados são observados na necropsia ou durante a castração (DALECK et al, 2008).

2.1.4 Diagnóstico

A avaliação laboratorial não fornece resultados esclarecedores ou patognomônicos de neoplasia uterina. Exames radiográficos permitem a visualização de massa abdominal ou uterina assim como a ultrassonografia, que é capaz de expor com mais detalhes a neoplasia e sua origem. Facilitando a abordagem cirúrgica, exceto nos casos com a presença de fluidos, cuja visualização uterina é mais difícil (DALECK et al, 2008).

2.1.5 Características Histológicas

Microscopicamente, o neoplasma é facilmente distinguido do endométrio normal pela sua característica rústica, como seu tamanho aumentado, pleomorfismo e desarranjo das células epiteliais glandulares com concomitante reação esquirrosa. As metástases podem ocorrer para os linfonodos regionais ilíacos e/ou pulmões onde semeiam para a superfície serosa do abdômen (FOSTER, 2018). A diferenciação histológica entre colágeno e músculo liso muitas vezes é difícil na coloração de rotina de hematoxilina e eosina (SOUZA et al, 2012).

Segundo Souza et al. (2012), em uma caracterização de neoplasmas mesenquimais, constatou-se que, de 43 casos estudados, 4,6% eram leiomiossarcomas e apresentavam proliferação mista de células alongadas e ovoides. Quanto ao arranjo celular, apresentavam disposição celular em feixes com diferentes direções e observou-se também arranjo sólido. Já quanto à morfologia celular, apresentavam células com citoplasma eosinofílico de limites

indistintos, núcleo alongado a ovoide, cromatina dispersa com nucléolo evidente. Também havia pleomorfismo, com anisocitose e anisocariose de moderada a acentuada e alto índice mitótico.

Os leiomiomas podem ser diferenciados dos leiomiossarcomas pela presença de aumento da atividade mitótica, multinucleação e pleomorfismo celular. A necrose pode ser evidente tanto macroscopicamente quanto na microscopia de luz (MANEGASSI et al, 2016). Os leiomiossarcomas geralmente são maiores do que os leiomiomas e as células dentro do tumor contêm bastante atipia e um índice mitótico relativamente alto. Coloração de Imuno-histoquímica para detectar a presença de vimentina e desmina pode ser usada para distinguir tumores derivados de músculo liso e tecido fibroso (MACLACHLAN; KENNEDY, 2002).

2.1.6 Prognóstico

O prognóstico é bom desde que não haja evidência de metástases e que seja possível a remoção completa do tumor. Porém, a identificação de neoplasias uterinas costuma ser tardia em decorrência do seu crescimento de forma silenciosa e o prognóstico costuma ser reservado até ser feita a avaliação histopatológica e estadiamento tumoral. Em animais com neoplasias que não são operáveis o prognóstico acaba sendo ruim (DALECK et al, 2008). O prognóstico é desfavorável devido às possíveis metástases e recidiva local (MANEGASSI et al, 2016).

2.2 Feocromocitoma

2.2.1 Aspectos Gerais

O feocromocitoma é uma neoplasia com origem em células cromafins, produtoras e metabolizadoras de catecolaminas (COSTA; GOMES, 2008). São os tumores mais comuns que ocorrem na medula da adrenal dos animais. É considerado raro, embora outros tumores possam vir a se desenvolver a partir das células neuroectodérmicas, que se diferenciam em células secretoras ou células ganglionares simpáticas (CAPEN, 2002; FONSECA, 2016).

Os feocromocitomas podem ser benignos ou malignos, funcionais ou não funcionais, também podem acometer as duas adrenais ou apenas uma (FONSECA, 2016). De forma macroscópica, o feocromocitoma possui uma cor castanho avermelhada, podendo ser unitário ou múltiplo. A medula e o córtex das adrenais adjacentes podem sofrer compressão por causa de alguns tumores que podem ser mais volumosos (COELHO et al, 2011).

Apesar de acometerem mais comumente a glândula adrenal, os feocromocitomas ocorrem em outros locais, a exemplo da aorta posterior e na veia cava, sendo chamados de paragangliomas (DE NARDI et al, 2008).

Quando esses tumores são funcionais, causam uma síndrome paraneoplásica, que é associada ao excesso de secreção de epinefrina e norepinefrina, o que conduz a uma gama de sinais clínicos vagos e pouco específicos (FONSECA, 2016). Então a hipersecreção pelas células cromafins do tumor de catecolaminas leva a exceder a capacidade de armazenamento pelas vesículas, acumulando, assim, no citoplasma, todo o excedente. As catecolaminas sofrem ação do metabolismo intracelular, mas o seu excesso e os seus metabólitos difundem-se para a circulação e são responsáveis por um conjunto de efeitos metabólicos e cardiovasculares característicos (COSTA; GOMES, 2008).

2.2.2 Epidemiologia

O feocromocitoma é um tumor que pode ser encontrado em cães em uma faixa de idade bem ampla, variando de 1 a 18 anos. É considerado raro em cães, sendo apenas 0,01 a 0,76% de todos as neoplasias caninas e é mais frequente em cães com idade média a avançada: entre 10 a 11 anos (FONSECA, 2016).

Em um estudo realizado com 61 casos de feocromocitomas em cães, descobriu-se que esse tipo de tumor geralmente se desenvolve em cães de meia-idade a mais velhos, sem predisposição sexual aparente ou predisposição da raça (CAPEN, 2002). De Nardi, et al (2008) afirma que a raça Boxer parece ser a mais predisposta.

2.2.3 Sinais Clínicos

Os feocromocitomas raramente se manifestam clinicamente pelo aparecimento de sintomas relacionados ao crescimento tumoral, mas sim relacionados pelas consequências da hipersecreção de catecolaminas (COSTA; GOMES, 2008). Na literatura não há muitos casos descritos de feocromocitomas funcionais relatados nos animais. Os sinais clínicos como taquicardia, edema e hipertrofia cardíaca foram observadas em vários cães e cavalos com feocromocitomas e foram atribuídos ao excesso de catecolaminas (CAPEN, 2002). Já os sinais como caquexia, letargia e ascite podem estar associados com o crescimento e comportamento invasivo do feocromocitoma. A produção excessiva de catecolaminas pode gerar colapso agudo, fraqueza, dispneia, epistaxe e cegueira aguda (DE NARDI et al, 2008).

A hipertensão arterial é a manifestação mais comum em casos de feocromocitoma, surgindo em cerca de 90% dos doentes. Essa situação pode ser explicada por fenômenos de

taquifilaxia ou desregulação dos receptores adrenérgicos, em que ocorre um aumento da produção de agentes vasodilatadores, a exemplo de prostaglandinas e dopamina e/ou diminuição do volume plasmático secundária à vasoconstrição sustentada (COSTA; GOMES, 2008).

2.2.4 Características Histológicas

As características microscópicas das células neoplásicas dos feocromocitomas podem variar de pequenas e redondas a poliédricas e grandes, e podem ser bem parecidas com as células medulares consideradas normais. As células neoplásicas apresentam citoplasma levemente eosinofílico, abundante, finamente granular, às vezes difícil de distinguir. Os núcleos se apresentam hipercromáticos e múltiplos (COELHO et al, 2011). As células são organizadas em pequenos lóbulos que são separados por um fino estroma fibrovascular (ALMEIDA; SILVA, 2009).

2.2.5 Diagnóstico

Para ser realizado um diagnóstico preciso dessa enfermidade é preciso um amplo conhecimento por parte do clínico, pois as manifestações clínicas podem levar a várias conclusões. Os achados no exame físico podem ser bastante variáveis também, além das alterações nas análises clínicas de rotina, que não são específicas. Somado a isso, a maioria dos pacientes apresenta doenças concomitantes, o que complica o diagnóstico (FONSECA, 2016).

O diagnóstico, na maioria dos casos, é considerado acidental, sendo realizado durante a necropsia ou sendo um achado durante a cirurgia. A grande parte das manifestações clínicas são decorrentes do aumento de catecolaminas ou, nos casos mais raros, do efeito mecânico de compressão exercido pela massa tumoral em relação aos órgãos circunvizinhos (COELHO et al, 2011). A ultrassonografia abdominal é um bom método para identificação de neoplasias da adrenal (DE NARDI et al, 2008).

2.2.6 Prognóstico

O prognóstico dos feocromocitomas benignos é favorável, pois a cirurgia é um método curativo (DE NARDI et al, 2008). Porém, os cães com feocromocitoma maligno têm prognóstico de reservado a desfavorável, pois, em 50% ou mais dos casos, não é possível a remoção cirúrgica desses tumores, por causa da rápida invasão do sistema venoso e pelo alto índice de metástases a diversos órgãos através da veia cava caudal. Porém, feita a cirurgia de remoção completa, o animal pode ainda ter um período de sobrevivência de cerca de três anos,

desde que não haja metástase constatada em outros órgãos. Entretanto, a maioria dos cães é submetida à eutanásia ou morre antes que o feocromocitoma possa ser diagnosticado (COELHO et al, 2011).

2.3 Adenocarcinoma Pulmonar

2.3.1 Aspectos Gerais

O câncer de pulmão é um dos tumores malignos mais comuns e carrega uma alta taxa de mortalidade (UCHIDA et al., 2017). Porém os tumores pulmonares não são comuns em animais domésticos quando comparados com humanos (MANIAM et al, 2018). O contato mais direto entre o homem e o cão pode ter aumentado os casos de neoplasias pulmonares primárias, devido a altas exposições a fatores carcinogênicos, como fumaça de cigarros, agentes radioativos e poluição (CAPRIOLI et al, 2018).

Esses tumores podem ser classificados em epiteliais ou mesenquimais e devem ser diferenciadas quanto à malignidade e tipo histológico. Os adenocarcinomas são caracterizados pela presença de estruturas glandulares que geralmente contêm secreções e os padrões glandulares mais comuns são papilar, tubulopapilar e acinar (WILSON; DUNGWORTH, 2002).

As neoplasias pulmonares são muitas vezes descritas como massas solitárias que envolvem um único ou múltiplos lobos pulmonares e podem ter aparência difusa (MANIAM et al, 2018). Por muitas vezes é difícil diferenciar em exames macroscópicos e microscópicos o câncer pulmonar primário das metástases pulmonares que resultam de neoplasmas malignos de outras partes do corpo (ZACHARY; MCGAVIN, 2018), além de ser difícil também diferenciar em exames de raio-x devido à ocorrência de micrometástases que não conseguem ser identificadas pelo exame.

2.3.2 Epidemiologia

A incidência de neoplasias pulmonares primárias em cães é baixa, representando cerca de aproximadamente 1,2% de todos os tumores (SILVA et al, 2008; LEANDRO et al 2015), porém a incidência de neoplasia pulmonar é relativamente alta em cães idosos (MANIAM et al, 2018). Ela pode surgir primariamente no parênquima pulmonar ou secundariamente por meio de metástase, sendo os tumores primários menos comuns que os metastáticos (SILVA et al, 2008).

A média de idade de cães portadores de neoplasias pulmonares situa-se entre 10 e 11 anos, exceto no caso de granulomatose linfomatóide, que ocorre em cães jovens de 1 a 6 anos de idade (SILVA et al, 2008; MOULTON et al, 1981).

Segundo Silva et al. (2018) não existe predileção por sexo e raça quanto ao surgimento de neoplasias pulmonares, sendo relatadas mais em fêmeas que em machos. Em estudos, Moulton et al (1981) relatou uma maior incidência desses tumores em cães boxer, que junto com os cães da raça *East European Sheep* representam quase a metade dos cães com carcinoma de pulmão.

2.3.3 Sinais Clínicos

Geralmente os sinais são lentos e progressivos, como manifestações hiperagudas, a exemplo de pneumotórax e hemotórax. Os sinais mais comuns incluem tosse estridente e improdutiva com evolução crônica. Dispneia, taquipneia e cianose, normalmente associadas com derrame pleural ou doença difusa. Pode haver intolerância ao exercício, associada à infiltração pulmonar, que causa interferência na oxigenação (SILVA et al, 2008). Algumas raras vezes pode ocorrer osteoartropatia hipertrófica (MOULTON et al, 1981).

2.3.4 Diagnóstico

O principal método utilizado na rotina clínica de pequenos animais para diagnóstico é o exame de imagem, principalmente através da radiografia simples de tórax, utilizando 3 projeções: laterais direita e esquerda e ventrodorsal (SILVA, et al, 2008) e tomografia computadorizada (MANIAM et al, 2018).

2.3.5 Características Histológicas

É frequentemente difícil determinar a origem topográfica precisa de um neoplasma dentro do pulmão; por exemplo, se ele se origina no sistema condutor, chama-se carcinoma broncogênico, no sistema de transição dá-se o nome de carcinoma bronquioloar, no sistema de troca de gases com o sangue chama-se carcinoma alveolar ou das glândulas brônquicas, que é denominado adenocarcinoma brônquico (LÓPEZ, 2018).

De acordo com López (2018), nos animais, os carcinomas pulmonares geralmente surgem das células de Clara ou pneumócitos tipo II da região bronquíolo-alveolar. Os tumores localizados no hilo geralmente se originam dos brônquios principais e tendem a ser uma grande massa solitária com ocasionais pequenas metástases para a periferia do pulmão. Ao contrário, os tumores originários da região bronquíolo-alveolar são frequentemente multicêntricos com metástases periféricas numerosas no parênquima.

Em um estudo realizado por Caprioli et al (2018), foram caracterizados tumores pulmonares em 6.307 cães necropsiados. Os padrões histológicos encontrados em casos de

adenocarcinoma variaram de acinar, sólido, papilar e misto. Essas neoplasias se caracterizaram por invadir e destruir todo o parênquima pulmonar, substituindo pelo padrão histológico dele, erguidos por discreto a moderado estroma fibroso. As células variaram de redondas a colunares, com citoplasma tipicamente eosinofílico, bem delimitado, com núcleo de arredondado a ovalado, com nucléolo evidente, por, muitas vezes, indistinto. Houve de discreto a moderado pleomorfismo, com baixo índice mitótico. Entre o tumor havia fendas de colesterol, necrose, mucina, invasão de vasos linfáticos, hemorragia, trombose e estruturas basofílicas lamelares.

Devido à arquitetura histológica e independente de seu local de origem, muitos neoplasmas epiteliais malignos são classificados sob o nome genérico de adenocarcinomas pulmonares (LÓPEZ, 2018).

2.3.6 Prognóstico

De acordo com Silva et al. (2008), devem ser levados alguns fatores em consideração para estabelecer o prognóstico, como o tamanho do tumor, o envolvimento dos linfonodos torácicos e a presença de outras metástases. A ausência de invasão de linfonodos tem sido associada ao aumento da sobrevida do animal.

Conforme López (2018), gatos com neoplasmas moderadamente diferenciados tiveram tempo de sobrevida significativamente mais longo — com média de 698 dias — do que gatos com neoplasmas pobremente diferenciados — com média de 75 dias. Cães com neoplasmas primários de pulmão dos graus I, II e III tiveram cerca de sobrevida de 790, 251 e 5 dias, respectivamente.

Silva et al (2008) menciona um estudo realizado com 15 cães tratados com lobectomia pulmonar e que tinham envolvimento apenas em um lobo pulmonar sem metástases pulmonares ou extratorácicas; nestes observou-se cerca de sobrevida média de 13 meses.

3 Materiais e Métodos

O animal relatado neste estudo de caso foi atendido no hospital veterinário da Universidade Federal da Paraíba – Campus II, Areia – PB. Trata-se de um cão, fêmea, da raça rottweiler, com idade de 12 anos, pesando aproximadamente 30 kg. Seu estado de consciência era apático, em decúbito lateral com uma severa distensão abdominal há cerca de duas semanas. O tutor relatou que o animal apresentou vômito, falta de apetite, diminuição da ingestão de água e dificuldade para defecar. Em seu histórico há o uso de hormônios contraceptivos utilizados de seis em seis meses.

Durante o exame físico, constatou-se uma acentuada distensão abdominal (Figura 1A), com temperatura retal de 37°C, frequência respiratória de 20 movimentos respiratórios por minuto, tempo de preenchimento de capilar de 4 segundos, escore corporal 2, desidratação de 12%, com linfonodos poplíteos reativos, e mucosas ocular e oral pálidas. No exame específico, na ausculta cardíaca, revelou-se como alteração uma leve arritmia sinusal respiratória. Constatou-se presença de secreção vaginal purulenta. Foi colhido sangue para realização de exames como hemograma completo e exames bioquímicos, tais como albumina, alanina aminotransferase (ALT), creatinina, fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), proteínas plasmáticas totais (PPT) e ureia.

Após a colheita de sangue, foi realizado um acesso venoso no membro torácico para infusão de fluidoterapia, visto que o animal se encontrava desidratado. Em seguida, ele foi encaminhado para o setor de imagem, onde foi realizado ultrassom abdominal. A conclusão diagnóstica do exame de ultrassonografia sugeriu uma infecção uterina grave, podendo ser hiperplasia endometrial cística (HEC), hepatopatia crônica e cisto/folículo ovariano, porém a médica veterinária responsável não conseguiu distinguir os demais órgãos.

O animal foi submetido à cirurgia de ovariohisterectomia, pois o diagnóstico prévio foi de Hiperplasia Endometrial Cística pelo exame ultrassonográfico. A indução de anestesia foi realizada com Midazolam e Fentanil e a manutenção com Isoflurano. O procedimento cirúrgico consistiu em realizar uma incisão na linha média a fim de exteriorizar o útero para fazer a remoção do mesmo, através de ligaduras acima dos ovários e no corpo do útero e, após isso, a ressecção do mesmo. Porém, após realizar a incisão da linha média, foi observada na cavidade abdominal uma massa extensa de aspecto firme/maleável que, mesmo após realizada uma incisão do processo xifoide ao púbis, não foi possível exteriorizar, pois havia comprometimento de órgãos adjacentes.

Desse modo, foi realizada uma laparotomia exploratória a fim de identificar a posição anatômica dos órgãos; entretanto, apenas após a retirada — com uma bomba de sucção — de aproximadamente 2,5 litros de líquido inflamatório, de coloração “amarelo palha”, do interior da massa (permitindo a manobra de exteriorização) foi descoberto que havia diversas aderências na região de uretra/bexiga (Figura 1B) e na região dos cornos uterinos (Figura 1C).



Fonte: Arquivo Pessoal

Figura 1: **A.** Acentuado aumento de volume na região abdominal; **B.** Transcirúrgico - Forte aderência do tumor a órgãos adjacentes, como bexiga e uretra; **C.** Aderência a cornos uterinos em uma fêmea, canina de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia-PB

Por diversos fatores de comprometimento tumoral e possíveis metástases, optou-se pela realização da eutanásia, através da indução de propofol e cloreto de potássio, dentro das normas estabelecidas de eutanásia e bem-estar animal do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV).

Ao realizar a necropsia, foram coletados tecidos de diversos órgãos associadas a uma parte de tecido saudável. O material foi encaminhado para a histopatologia, onde, após fixado em formol a 10%, foi realizado o processamento de rotina. Posteriormente, o material foi corado, utilizando-se a coloração de hematoxilina e eosina, que cora o núcleo em azul e o citoplasma em rosa. Assim sendo, constatou-se a proliferação de células neoplásicas em diversos tecidos.

4 Resultados e Discussão

Dentre os exames solicitados, não foram encontradas, no hemograma do animal, alterações significativas para descrição; embora Sturion et al (2011) afirme que em cadelas com piometra pode ser observado anemia no exame, a cadela do relato não apresentava esse quadro. No leucograma pode ser vista uma leucocitose absoluta significativa, com neutrofilia e monocitose (Tabela 1). Na bioquímica sérica foi identificada uma baixa nos níveis de albumina, e um grande aumento nos níveis de alanina aminotransferase, creatinina, fosfatase alcalina, proteínas plasmáticas totais, ureia e gamaglutamiltransferase (Tabela 2). Esses níveis de alteração na bioquímica possuem duas causas possíveis, podem ser decorrentes do feocromocitoma ou da infecção uterina.

Segundo Fonseca (2016), as alterações mais frequentemente encontradas em cães com feocromocitoma incluem o aumento da fosfatase alcalina e da alanina aminotransferase, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, azotemia e hipercalcemia. E, ainda de acordo com a mesma autora, o aumento da ALT e da FA foi descrito em 10 a 61% dos cães com feocromocitoma e parece ser secundário à hipertensão, devido a alterações no fluxo hepático.

Tabela 1: Leucograma indicando leucocitose absoluta por neutrofilia e monocitose em uma cadela de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.

Variáveis	Valor relativo (%)	Valor de referência (%)	Valor absoluto ($\times 10^9/L$)	Valor de referência ($\times 10^9/L$)
Leucócitos			33,5	6,0-17,0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
N. Bastonete		0-3		0-3
N. segmentado	90	60-77	33,75	3,0-11,5
Linfócito	04	12-30	1,5	1,0-4,8
Monócito	06	3-10	2,25	0,15-1,35
Eosinófilo		2-10		0,1-1,25
Basófilo		Raros		Raros

Tabela 2: Bioquímica sérica indicando hipoalbuminemia, aumento de ALT, Creatinina, Fosfatase alcalina, Proteínas totais, Ureia e GGT em uma cadela de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.

Variáveis	Valor observado	Valor de referência
Albumina (g/L)	16,0	21,0-33,0
ALT (U/L)	145,78	21-102
Creatinina (mg/dL)	7,88	0,5-1,5
Fosfatase alcalina (U/L)	569,73	20-156
Proteínas totais (g/L)	90,4	54,0-71,0
Ureia (mg/dL)	213,43	10-28
GGT (U/L)	10,6	1,2-6,4

De acordo com Fonseca (2016), a leucocitose em decorrência do feocromocitoma é caracterizada pela neutrofilia, que pode ser o resultado da diminuição da migração dos neutrófilos do sangue para os tecidos, induzida pelas catecolaminas, ou devido à necrose e à inflamação provocadas pelo tumor. Contudo, a leucocitose pode também ser explicada pela presença do líquido inflamatório no interior do tumor uterino, pois, no presente caso, o tamanho do tumor pode ter levado à obstrução das tubas uterinas, fazendo com que desenvolvesse uma hiperplasia endometrial cística secundária ao tumor, que pode ter levado à alteração dos resultados bioquímicos.

Segundo Sturion et al (2011), as alterações encontradas no hemograma e na bioquímica sérica em cadelas com a piometra são leucocitose, anemia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, aumento da fosfatase alcalina, azotemia e acidose. As anormalidades bioquímicas se dão por desidratação e/ou estimulação antigênica do sistema imune. Fora a anemia, todas as anormalidades descritas pelo autor foram constatadas na cadela do caso relatado.

Chen et al. (2007) complementa a informação, relatando que as alterações bioquímicas em uma cadela com piometra podem ser hiperproteinemia, devido à hiperglobulinemia ou devido à desidratação, a ureia e a creatinina podem estar aumentadas, indicando o comprometimento renal, o que de fato foi constatado no exame bioquímico do animal.

Na realização da necropsia foi realizada a avaliação externa do animal, e foi relatado bom estado corporal; em tegumento e tecido subcutâneo foi identificado que as mucosas oral e oculares estavam pálidas.

O exame ultrassonográfico do útero revelou o órgão com paredes e dimensões acentuadamente aumentadas (Corno uterino esquerdo: 10,73 cm; Corno uterino direito: 10,01 cm), contorno irregular, com bastante conteúdo ecogênico intraluminal e estruturas hiperecoicas não formadoras de sombra acústica, provavelmente fibrina. O ovário esquerdo se encontrava com dimensões aumentadas no momento do exame (4,50 cm x 1,74 cm) e com presença de áreas císticas. Por esse motivo, os achados ultrassonográficos sugeriram que o animal tinha uma infecção uterina grave.

Na necropsia, ao realizar o exame macroscópico do útero, foi observado um tumor arredondado, multinodular, de aspecto essencialmente cístico, apresentando parede uterina espessada. Superficialmente possuía áreas multifocais firmes, medindo 29,0cm x 25,0cm x 5,0 cm (Figura 2D). Possuía aderências em bexiga/uretra, bem como nos cornos uterinos (Figura 2C). Na microscopia desse órgão, foi visto perda da estrutura geral do órgão, com alta proliferação de células neoplásicas infiltrativas que variavam de poliédricas a alongadas em paliçadas, entremeando o tecido muscular, com aspecto “espinha de peixe”; estas apresentavam-se com alta relação núcleo:citoplasma e acentuada anisocitose e anisocariose; por vezes apresentava áreas de organização sólida. Também possuía alta taxa mitótica, variando entre 8-10 mitoses por campo de maior aumento (40x) (Figura 3B), então caracterizado como leiomiossarcoma.

Esses achados histopatológicos corroboram com os achados de Souza et al (2012), que realizou um estudo com 43 cadelas com leiomiossarcoma; elas possuíam proliferação mista de células alongadas e ovoides. Quanto ao arranjo celular, o autor relatou a disposição celular em feixes com diferentes direções, observando também arranjo sólido, que foi semelhante ao relato. Ainda segundo o relato de Souza et al (2012), também havia pleomorfismo, com anisocitose e anisocariose de moderada a acentuada e alto índice mitótico.

No exame macroscópico das adrenais, foi visto que estas se encontravam edemaciadas em que a esquerda tinha uma área focal amarelada excêntrica e áreas multifocais amareladas arredondadas na cortical (Figura 2E). Fonseca (2016) relata que os feocromocitomas normalmente apresentam uma coloração que varia entre o castanho claro e o amarelo avermelhado, como resultado de áreas necróticas e hemorrágicas.

No exame microscópico das adrenais foi identificado proliferação de células neoplásicas arredondadas que vão desde a medular até os bordos, infiltrando a cortical; estas células organizam-se frouxamente com moderada relação núcleo:citoplasma, anisocitose e anisocariose moderadas, com baixo índice mitótico, variando de 2 a 4 por campo de maior aumento (40x) (Figura 3C).

Essas alterações corroboram com as descritas por Coelho et al (2011), que afirma que as características microscópicas das células do feocromocitoma podem variar de pequenas e redondas a poliédricas e os núcleos se apresentam hipercromáticos e múltiplos. Almeida e Silva (2009) afirmam que as células são organizadas em pequenos lóbulos que são separados por um fino estroma fibrovascular. Já Fonseca (2016) afirma que sua atividade mitótica é variável e que a avaliação da malignidade deve ser baseada no aumento do pleomorfismo, atividade mitótica, invasão capsular multifocal e protusão para o interior de vasos sanguíneos.

No exame macroscópico do pulmão, realizado durante a necropsia, foram identificados nódulos arredondados e circunscritos que protraíam a pleura e aprofundavam o parênquima, medindo entre 1,5 e 3 cm, com aspecto firme e esbranquiçado (Figura 2A), macio ao corte, com áreas de neovascularização em sua superfície (Figura 2B). Ao ser realizado o exame microscópico dos fragmentos de pulmão coletados, foi visto um órgão difusamente congesto e com áreas de edema. Também foram identificadas áreas multifocais de proliferação de células neoplásicas que variam de alongadas a arredondadas com alta relação núcleo:citoplasma e acentuada anisocitose e anisocariose, com áreas mais sólidas entremeando os alvéolos. Também possuía alta taxa de mitoses, variando de 5 a 8 por campo de maior aumento (40x) (Figura 3A).

Essa caracterização do tecido neoplásico se assemelha ao tipo histológico dos casos descritos por Caprioli et al (2018), em que o autor fala que essas neoplasias se caracterizaram por invadir e destruir todo o parênquima pulmonar, substituindo pelo padrão histológico e que as células variaram de redondas a colunares, com citoplasma tipicamente eosinofílico, bem delimitado e com núcleo arredondado ou ovalado. Há discreto a moderado pleomorfismo, com baixo índice mitótico; porém, no caso relatado neste artigo, o índice mitótico teve altas taxas e alto grau de pleomorfismo.

Já Wilson e Dungworth (2002) relatam que adenocarcinomas de alto grau possuem espaços glandulares irregulares e as camadas das células são mais sólidas. O pleomorfismo celular, atipia nuclear e um alto índice mitótico estão presentes nesse tumor. Esses autores ainda relatam que a retenção de secreção pode levar a uma aparência cística. Essas informações corroboram com os achados relatados no presente caso.

O baço não foi visualizado no momento do exame de ultrassom, porém na necropsia, no exame macroscópico desse órgão, foi vista congestão, aspecto irregular, aumento de tamanho com áreas focais esbranquiçadas (Figura 2F) que aprofundavam o parênquima ao corte. Na microscopia desse órgão observou-se áreas multifocais com infiltrados de metástase oriunda de tumor de células redondas (Figura 3D). Por esse motivo, a metástase provém de células de origem do feocromocitoma. Os locais de maior incidência metastática do feocromocitoma em

12% dos casos são os linfonodos regionais e também em pulmões, fígado, baço, rins, tecido ósseo, coração e pâncreas (Carvalho et al, 2004; Almeida e Silva, 2009).

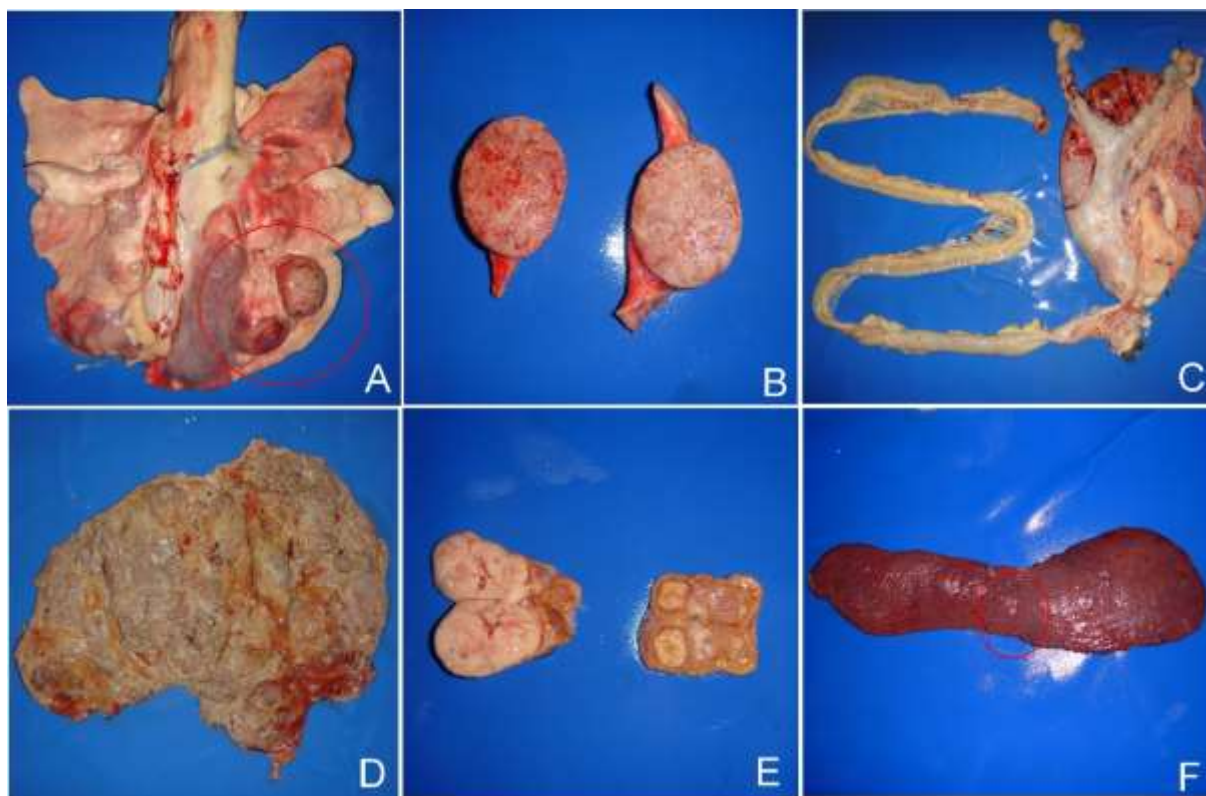
O exame ultrassonográfico do fígado identificou que estava com as dimensões preservadas. Apresentava ecotextura heterogênea com áreas hiperecoicas não formadoras de sombra acústica, possivelmente uma fibrose. A ecogenicidade do parênquima estava preservada, assim como o calibre dos vasos e não tinha lesões nodulares. Por isso foi considerado que o animal possivelmente tinha uma hepatopatia crônica.

Também foi realizado o exame macroscópico do fígado, que possuía um aumento de volume com bordos arredondados, de aspecto congesto, com padrão evidenciado, áreas avermelhadas entremeadas por áreas pálidas. Na microscopia foi observada congestão e hemorragia periportal, bem como dissociação e necrose de hepatócitos multifocal. Essas alterações corroboram com os resultados da bioquímica do animal, que apresentava alterações hepáticas. Todas as alterações no fígado podem ter contribuído para o quadro geral do animal.

No exame ultrassonográfico do rim esquerdo, a única alteração digna de nota é que este órgão estava com a ecogenicidade de córtex aumentada. No exame de necropsia, o rim esquerdo estava difusamente aumentado de tamanho, com múltiplos nódulos em sua cápsula, avermelhados e firmes. Ao corte apresentava cortical e medular mal definidas e com áreas multifocais a coalescentes avermelhadas distribuídas difusamente. No exame microscópico desse rim foram vistas áreas multifocais de abscessos, com formação de células inflamatórias, principalmente neutrófilos e necrose com degeneração do tecido ao centro.

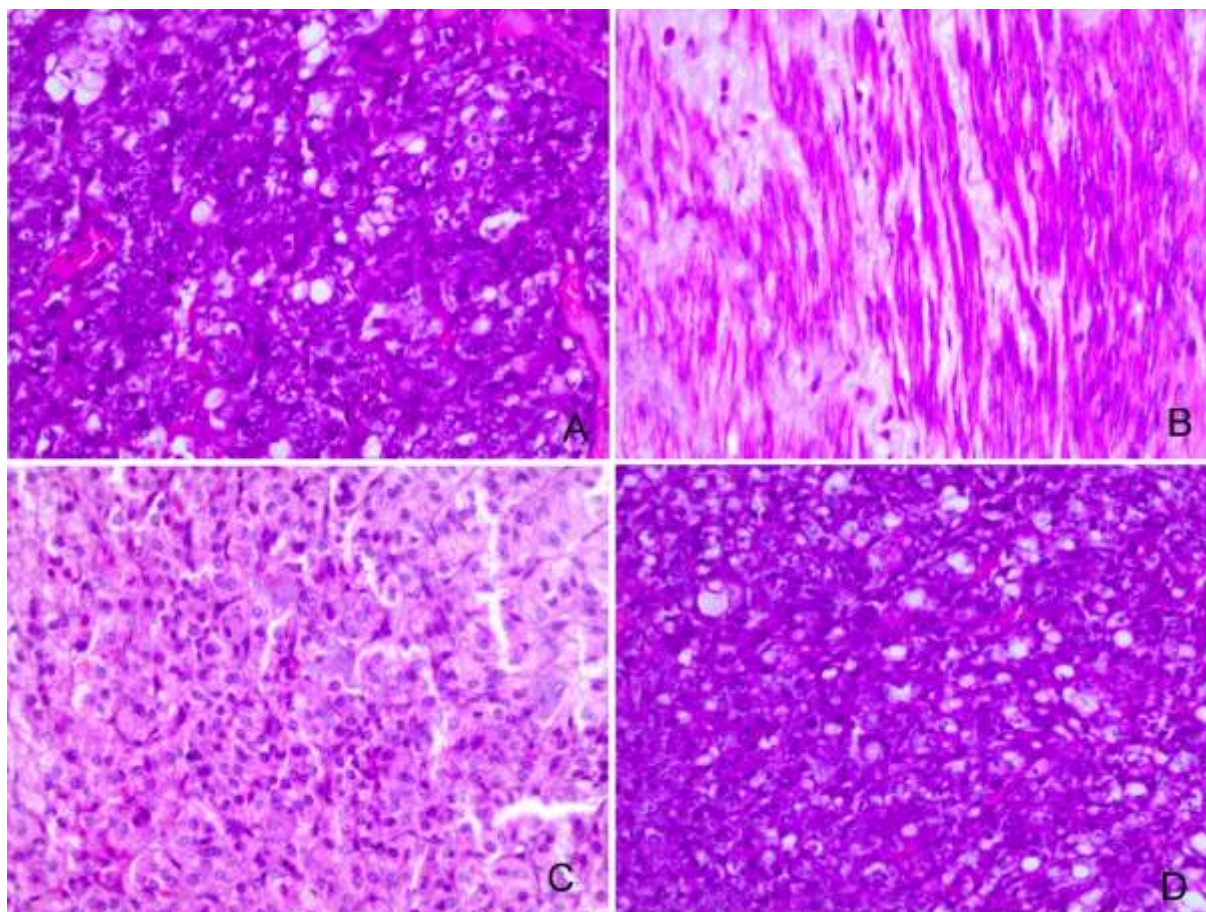
Além disso, foi identificado infiltrado inflamatório composto por neutrófilos, plasmócitos, linfócitos e macrófagos. Notou-se intensa necrose tubular e degeneração com alteração difusa da estrutura morfológica renal. Foi caracterizado então um quadro de pielonefrite multifocal acentuada, que pode ter ocorrido por causa da piometra.

Os estudos histopatológicos renais das cadelas com piometra demonstram diferentes extensões de injúria tubulointersticial. Nos rins das cadelas com piometra existem diversos fatores de virulência da *Escherichia coli*, principal agente etiológico das cadelas com piometra, que predispõe a pielonefrite (Siqueira et al, 2009).



Fonte: Laboratório de Patologia-LPV/UFPB

Figura 2: **A.** Pulmão: Nódulos arredondados e circunscritos que protraíam a pleura e aprofundavam o parênquima, medindo entre 1,5 e 3 cm, com aspecto firme e esbranquiçado; **B.** Tumor de pulmão ao corte, com áreas de neovascularização em sua superfície; **C.** Tumor de útero com aderências nos cornos uterinos e ligada ao reto; **D.** Tumor arredondado, multinodular, essencialmente cístico, apresentando parede uterina espessada. Superficialmente possuía áreas multifocais firmes medindo 29,0 cm x 25,0 cm x 5,0 cm; **E.** Adrenais ao corte edemaciadas. A esquerda com área focal amarelada excêntrica e áreas multifocais amareladas arredondadas na cortical; **F.** baço com aspecto irregular, congesto, aumentado de tamanho, com áreas focais esbranquiçadas em uma fêmea, canina de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.



Fonte: Laboratório de Patologia-LPV/UFPB

Figura 3: **A.** Fotomicrografia de pulmão com áreas multifocais de proliferação de células neoplásicas que variam de alongadas a arredondadas com alta relação núcleo:citoplasma e acentuada anisocitose e anisocariose, com áreas mais sólidas entremeadas (40x). **B.** Exame microscópico de tecido uterino com perda da estrutura geral do órgão, alta proliferação de células neoplásicas infiltrativas que variam de poliédricas a alongadas, em paliçadas, entremeando o tecido muscular, com aspecto “espinha de peixe”, alta relação núcleo:citoplasma e acentuada anisocitose e anisocariose, por vezes apresenta áreas de organização sólida. Alta taxa mitótica variando entre 8-10 mitoses por campo de maior aumento (40x); **C.** Fotomicrografia de adrenal esquerda, com proliferação de células neoplásicas arredondadas que vão desde a medular até os bordos, infiltrando a cortical, estas células organizam-se frouxamente com moderada relação núcleo:citoplasma, anisocitose e anisocariose moderadas com baixo índice mitótico, variando de 2 a 4 por campo de maior aumento (40x); **D.** Baço com áreas multifocais com infiltrados de metástase oriunda de tumor de células redondas (40x) na coloração de Hematoxilina e Eosina em uma fêmea, canina de 12 anos atendida no Hospital Veterinário da UFPB, Areia/PB.

5 Conclusão

Concluiu-se que o animal possuía três tumores primários concomitantes, cada um deles considerado incomum de ser relatado isoladamente. O tumor uterino, que corresponde a um leiomiossarcoma, causou compressão de bexiga e expansão da cavidade abdominal, levando à compressão dos cornos uterinos e, conseqüentemente, a um quadro de piometra secundária, responsável pela maioria dos sinais clínicos. O tumor observado na medula da adrenal se tratava de um feocromocitoma, o qual não é comum de ser descrito. Já o tumor pulmonar era um adenocarcinoma primário, pouco comum em todas as espécies e não houve indícios de metástases no pulmão. Os focos metastáticos de células neoplásicas no baço assemelharam-se ao tumor de adrenal;

Diante dessas considerações, o presente relato demonstra a importância do exame post-mortem, visto que a realização da necropsia e os achados histopatológicos foram essenciais para o diagnóstico dos tumores citados acima.

Referências

- Almeida, V. A.; Silva, A. L. Feocromocitoma maligno em cão: relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 31, n. 4, p. 237-242, 2009.
- Capen, C. C. Tumors of the Endocrine Glands. In: Meuten, D. J. (Editor). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. Cap. 13. p. 607-696.
- Caprioli, R. A.; Argenta, F. F.; Hammerschmitt, M. E.; Pereira, P. R.; Lorenzo, C.; Pavarini, S. P.; Driemeier, D.; Sonne, L. Achados patológicos e imuno-histoquímicos de neoplasmas pulmonares primários em caninos na região metropolitana de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 1151-1158, 2018.
<http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5206>
- Carvalho, C. F.; Vianna, R. S.; Cruz, J. B.; Maiorino, F. C.; Andrade Neto, J. P.; Mazzei, C. R. N.; Collepico, M. C. Z.; Mori, E. Feocromocitoma em cão - Nota Prévia. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, n. 2, p. 113-117, 2004.
- Chen, R. F. F.; Addeo, P. M. D.; Sasaki, A. Y.; Piometra aberta em uma cadela de 10 meses. **Revista Acadêmica de Curitiba**, v. 5, n. 3, p. 317-322, 2007.
- Coelho, H.E.; Carvalho, T. F.; Nunes, J. B.; Silva, D. C. B.; Alberto, H.; Barbosa, C. H. G. Rezende, R. S.; Machado, F. M. E. Ocorrência de feocromocitoma em adrenal com metástase no intestino e rim de um cão – relato de caso. **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 38, ed. 18, art. 1246, 2011.
- Costa, L.; Gomes, A. T. Revisão: Feocromocitoma. **Arquivos de medicina**, v. 22, n. 6, 2008.
- Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008, 612p.
- De Nardi, A. B.; Montiani-Ferreira, F.; Pascon, J. P. E.; Brum, A. M.; Lima, A. S. Neoplasias do sistema endócrino. In: Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 437-470.
- Fonseca, S. R. B. M. **Feocromocitoma em canídeos: estudo de 24 casos clínicos**. 2016.115 f. Dissertação (Mestrado em medicina veterinária) - Faculdade de medicina veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.
- Fossum, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- Foster, R. A. Sistema reprodutor da fêmea e glândula mamária.. In: Zachary, J. F.; McGavin, M. D. **Bases da Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 1088-1129.
- Kusewitt, D. F. Neoplasia e Biologia Tumoral. In: Zachary, J. F.; McGavin, M. D. **Bases da Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
- Leandro, R. M.; Barbosa, A.; D'Oliveira, K. S.; Quirico, I. A.; Migueis, F.; Vincenzo, T. S. Carcinoma pulmonar adenoescamoso em cão – relato de caso. **Uniciências**, v. 19, n. 2, p. 144-160, 2015.
<http://dx.doi.org/10.17921/1415-5141.2015v19n2p%25p>

- López, A. Sistema Respiratório, Mediastino e Pleuras. In: Zachary, J. F.; McGavin, M. D. **Bases da Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 461-541
- Maclachlan, N. J.; Kennedy, P. C. Tumors of the Genital Systems. In: Meuten, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. Cap. 11, p. 547-573.
- Menegassi, C.C.; Martins, I.C.S; Pereira, G.M.; Gomes, L.G.; Bezerra, K.S.; Spiller, P.R.; Martini, A.C.; Souza, R.L.; Ribeiro, A.P. Aspectos clínicos, cirúrgicos, histológicos e pós-operatórios de oito cadelas com leiomioma vaginal. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.2, p.307-312, 2016.
<https://doi.org/10.1590/1678-4162-8232>
- Maniam, R.; Selvarajah, G. T.; Mazlan, M.; Than, L. T. L. Pulmonary papillary adenocarcinoma with Aspergillus versicolor infection in a dog. **Medical Mycology Case Reports**, n.19, p. 25-29, 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2017.11.005>
- Morris, J. Dobson, J. **Oncologia em pequenos animais**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2007. 300p
- Moulton, J. E.; Von Tscharner, C.; Schneid, R. Classification of Lung Carcinomas in the Dog and Cat. **Veterinary Pathology**, v.18, p. 513-528, 1981.
<https://doi.org/10.1177/030098588101800409>
- Silva, D. R.; Faleiro, M. B. R.; Moura, V. M. B. D. Tumores de células redondas em cães: aspectos gerais e marcadores imunoistoquímicos. **Enciclopédia biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.11 n.22; p. 2650-3681, 2015.
- Silva, M. C.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. Neoplasias do sistema respiratório. In: Daleck, C. R.; De Nardi, A. B.; Rodaski, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 335-344.
- Siqueira, A. K.; Ribeiro, M. G.; Leite, D. S.; Tiba, M. R.; Moura, C.; Lopes, M. D.; Prestes, N. C.; Salerno, T.; Silva, A. V. Virulence factors in Escherichia coli strains isolated from urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 86, p. 206–210, 2009.
- Souza, S. O.; Watanabe T.T.N.; Casagrande R.A.; Wouters A.T.B.; Wouters F.; Driemeier D. Caracterização histopatológica e imuno-histoquímica de neoplasmas mesenquimais da genitália em 43 cadelas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n.12, p.1313-1318, 2012.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2012001200016>.
- Sturion, D. J.; Sturion, T. T.; Sturion, M. A. T.; Moya-Araujo, C. F. Piometra associada a leiomioma uterino em cadela – relato de dois casos. **Ciência Animal**, v. 21, n. 1, p. 30-34, 2011.
- Uchida, A.; Samukawa, T.; Kumamoto, T.; Ohshige, M.; Hatanaka, K.; Nakamura, Y.; Mizuno, K.; Higashimoto, I.; Sato, M.; Inoue, H. Napsin A levels in epithelial lining fluid as a diagnostic biomarker of primary lung. **BMC Pulmonary Medicine**, v.17, n. 195, p. 1-9, 2017.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12890-017-0534-z>
- Werner, P. R. **Patologia Geral Veterinária Aplicada**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2011. 384 p.

Wilson, D. W.; Dungworth, D. L. Tumors of the respiratory tract. In: Meuten, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2002. cap. 7, p. 380-392.

Zachary, J. F.; McGavin, M. D. **Bases da Patologia Veterinária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018, 1408 p.

ANEXO I

Trabalho de conclusão de curso em forma de artigo seguindo as normas e diretrizes da revista Agropecuária Técnica (AGROTEC) (Anexo I).

Estruturação do trabalho (Itens)

Os trabalhos podem ser redigidos em português (Brasil), inglês ou espanhol. Devendo conter os seguintes itens:

Título

Resumo

Title

Abstract

1 Introdução

2 Material e Métodos

3 Resultados e Discussão (junto ou separado)

4 Conclusão

Agradecimento (opcional)

Referência

Esta estruturação supracitada é para artigos escritos em português (Brasil). Trabalhos redigidos em inglês ou espanhol devem iniciar com o título e o resumo na língua na qual está sendo escrito, seguido do título e resumo em português (Brasil). **Os artigos devem conter no máximo seis autores.** Todos os autores devem ser cadastrados no Metadados no momento da submissão, inserindo os nomes, filiações e seus respectivos e-mails, pelo autor responsável pela submissão.

Formatação do texto

Serão aceitos trabalhos com no máximo 15 (nota técnica), 25 (artigo científico) ou 30 (revisão) páginas. Os trabalhos devem ser redigidos em folha do tipo A4 (210 mm x 297 mm), com as margens superior e inferior com 2,0 cm e as margens laterais com 2,5 cm e, com folhas e linhas numeradas sequencialmente. A letra utilizada deve ser da fonte Time New Roman, com tamanho 12, espaçamento entre linhas de 1,5 cm e com alinhamento justificado. Os parágrafos devem ter tabulação de 1 cm. O título de cada item deve estar em negrito e centralizado, com a primeira letra de cada palavra em maiúsculo e numerando-se os itens: **1 Introdução; 2 Material e Métodos; 3 Resultados e Discussão; 4 Conclusão.** Os autores podem optar em utilizar subitens, ficando estes em negrito, apenas com a primeira letra da sentença maiúscula e alinhado à esquerda (ex. **2.1 Caracterização da área experimental; 2.2 Tratamentos e delineamento**).

Formatação das seções

Título: deve representar a essência do trabalho, tendo que estar centralizado e em negrito, não devendo ultrapassar 15 palavras;

Resumo: deve ser uma síntese fidedigna do trabalho, contemplar todos seus itens (introdução, material e métodos, resultados e discussão e conclusão), não podendo ultrapassar 250 palavras e escrito em apenas um parágrafo sem tabulação inicial. Ao final do resumo devem constar as **Palavras-chave.** Esta expressão deve estar em negrito, com alinhamento justificado e seguido por dois pontos (:), devendo ser utilizado no mínimo três e no máximo cinco palavras-chave separadas entre si por ponto e vírgula (;) e finalizada por ponto (.);

1 Introdução: deve ser sucinta, baseada em revisão bibliográfica relatando o estado da arte do assunto abordado. Recomenda-se que não ultrapasse 600 palavras. Ao final desse item,

deve haver um parágrafo com o objetivo geral;

2 Material e Métodos: destinado a descrever o procedimento adotado na pesquisa. Quando for o caso, deve-se indicar o Comitê de Ética que avaliou os procedimentos para estudos com humanos ou as normas seguidas para a manutenção e os tratamentos experimentais em animais;

3 Resultados e Discussão: os resultados devem se deter as informações obtidas no trabalho, enquanto a discussão, além de tentar validar os resultado do trabalho, deve atentar, principalmente, a reflexões sobre os resultados fundamentadas na literatura científica;

4 Conclusão: relatar os principais achados, na luz dos objetivos do trabalho. Quando se utilizar mais de um parágrafo, os primeiros devem terminar com ponto e vírgula (;) e apenas o último com ponto final;

Agradecimento (opcional): destinado ao apoio financeiro, material, intelectual e, ou de atividade prática na execução do trabalho;

Referências: normas específicas da AGROTEC, descrito abaixo.

Tabelas e Figuras

As tabelas devem ser precedidas de título próprio, iniciando com o nome **Tabela** em negrito e numerada sequencialmente, devendo está logo após a sua primeira referência. As tabelas devem ter 8 cm ou 17 cm de largura, evitando linhas verticais e utilizando o mínimo de linhas horizontais. O corpo da tabela deve ser digitado em com letra Time New Roman, com tamanho 12 ou 10 e em espaçamento de 1,5. As tabelas devem ser autoexplicativas, não havendo necessidade de se consultar o texto para entendimento.

Considera-se como figura toda ilustração (foto, desenho, esquema) e gráfico. As ilustrações devem estar com boa resolução e ter 8 cm ou 17 cm de largura. Toda figura deve ter legenda própria inserida logo abaixo da imagem. A legenda da figura deve iniciar com a palavra **Figura** em negrito e numerada sequencialmente. Devendo está logo após a sua primeira referência.

Citação

Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. Artigos publicados e aceitos para publicação (no prelo) podem ser incluídos. Comunicações pessoais devem ser autorizadas por escrito pelas pessoas envolvidas. Referências a teses, abstracts de reuniões, simpósios (não publicados em revistas) e artigos em preparo ou submetidos, mas ainda não aceitos, **NÃO** podem ser citados no texto e não devem ser incluídos na lista de referências, devendo-se seguir as seguintes normas:

Um autor: Kerbaux (2013) ou (Kerbaux, 2013);

Dois autores: Vinhal-Freitas e Rodrigues (2010) ou (Vinhal-Freitas e Rodrigues, 2010);

Três ou mais autores: Bezerra et al. (2014) ou (Bezerra et al., 2014).

Referências

Devem ser justificadas e conter o nome de todos os autores, como descrito abaixo. Deve ser listado em ordem alfabética, não devendo ultrapassar 35 referências. Estas devem obedecer a uma proporção de 60% de artigos científicos, sendo pelo menos 60% dos últimos 10 anos.

Artigo

Inserir DOI ou URL dos artigos ou materiais disponíveis on-line

Bezerra, M. A. F.; Pereira, W. E.; Bezerra, F. T. C.; Cavalcante, L. F.; Silva, S. A da. Água salina e nitrogênio na emergência e biomassa de mudas de maracujazeiro amarelo. **Revista**

Agropecuária Técnica, v. 35, n. 1, p. 150-160, 2014.

<https://doi.org/10.25066/agrotec.v35i1.19920>

Vinhal-Freitas, I. C.; Rodrigues, M. B. Fixação biológica de nitrogênio na cultura do milho. **Revista Agropecuária Técnica**, v.31, n.2, p.143-154, 2010.

<https://doi.org/10.25066/agrotec.v31i2.4515>

Livro

Kerbaudy, G. B. **Fisiologia Vegetal**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2013. 431p.

Capítulo de livro

Santos, R. V.; Cavalcante, L. F.; Vital, A. F. M. Interação salinidade-fertilidade do solo. In: Gheyi, H. R; Dias, N. S.; Lacerda, C. F. (Editores). **Manejo da Salinidade na Agricultura: estudos básicos e aplicados**. Fortaleza: INCTSal, 2010. Cap. 6, p. 83-92.

Trabalho de conclusão de curso (monografia, dissertação e tese)

Nunes, J. C. **Trocas gasosas, composição mineral, produção e qualidade de maracujazeiro amarelo irrigado com água salina e adubado com potássio e biofertilizante**. 2016. 164 f. Tese (Doutorado em Agronomia) – Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2016.